

# Alergia al látex

**A. Valls, C.Y. Pascual, M.T. Caballero y M. Martín Esteban**

Servicio de Alergología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

### RESUMEN

La alergia al látex ha aumentado en los últimos años hasta convertirse en una importante causa de morbilidad y, hoy en día, está reconocida como un problema internacional de salud. La prevalencia de alergia al látex en la población general es menor a un 1 %. Los sujetos principalmente afectados son el personal sanitario, los trabajadores de la industria del caucho, los pacientes sometidos a múltiples intervenciones quirúrgicas, destacando los niños afectados de espina bífida y anomalías urogenitales, los individuos atópicos y los pacientes con alergia a frutas (especialmente kiwi, aguacate, castaña y plátano). Se han identificado y caracterizado, a nivel molecular e inmunológico, varios alérgenos del látex. La clínica es variada, desde urticaria de contacto a cuadros anafilácticos. El diagnóstico se basa en una detallada historia clínica que se confirma por el *prick test*. La determinación de Ig E específica de látex puede ser de utilidad. Su evitación y sustitución por otros materiales constituye el mejor tratamiento pero, debido a su amplia representación en objetos cotidianos, no siempre es fácil. La inmuno-

terapia parece ser una alternativa a tener en cuenta en esos casos.

**Palabras clave:** Reactividad cruzada. Látex. Espina bífida. Alergia a frutas.

### Latex allergy

### ABSTRACT

Latex allergy has become an increasing cause of morbidity in the last few years and is now recognized as an international health problem. The prevalence of latex sensitization among the general population is less than 1 %. The groups at highest risk include healthcare workers, rubber industry workers, patients with a history of multiple surgical procedures, particularly children with spina bifida and urogenital abnormalities, atopic individuals, and patients with certain fruit allergies (especially kiwi, avocado, chestnut and banana). The molecular and immunological characteristics of several natural latex allergens have been identified. Symptoms range from contact urticaria to anaphylaxis. Diagnosis is based on clinical history and is confirmed by skin prick tests. Measurement of serum specific IgE to latex can also be useful. The best treatment is latex avoidance and substitution by other materials. However, because latex products are ubiquitous in medical and nonmedical devices of daily use, a latex-free environment is not easy to achieve. In some patients, immunotherapy could be an alternative.

**Key words:** Cross-reactivity. Latex hypersensitivity. Spina bifida. Fruits allergy.

### Correspondencia:

M. Martín Esteban  
Servicio de Alergología  
Hospital Universitario La Paz  
Castellana, 261  
28046 Madrid  
Tel.: 91 727 7804  
E-mail: martin.hulp@salud.madrid.org

## INTRODUCCIÓN

El látex o caucho natural es un producto vegetal procesado que se obtiene de la savia lechosa de numerosas especies vegetales, aunque el único que se ha explotado comercialmente es el procedente del árbol "*Hevea brasiliensis*". Debido a sus propiedades elásticas se utiliza para la elaboración de múltiples artículos de uso cotidiano, como guantes, preservativos, chupetes, tetinas de biberón, globos, adhesivos, etc; y para otros más específicos como material médico, catéteres, torniquetes, guantes, mascarillas, etc.<sup>1</sup>. Se estima un consumo en todo el mundo de 7.740.000 toneladas durante los 8 primeros meses del 2003<sup>2</sup>.

La composición del látex natural y manufacturado se describe en la tabla I<sup>3</sup>.

Durante la producción de estos objetos de goma se añaden al látex natural diversas sustancias químicas para mejorar su procesamiento y para dotar al producto final de las características fisicoquímicas y mecánicas deseadas. Entre estos aditivos se encuentran acelerantes, conservantes y antioxidantes<sup>4</sup>.

La alergia al látex por hipersensibilidad tipo I o inmediata, mediada por anticuerpos IgE, se describió por primera vez en 1927 en Alemania, donde se publicó el primer caso de urticaria de contacto por goma natural<sup>5</sup>.

La clínica causada por la alergia al látex se produce generalmente por el contacto directo con los artículos que contienen látex, aunque también se puede desarrollar por inhalación de partículas de látex. Posiblemente la vía respiratoria es la que más fácilmente induce la síntesis de IgE, y puede ser la vía principal de sensibilización en los trabajadores sanitarios, especialmente en áreas de trabajo en las que el uso frecuente de guantes provoca altas concentraciones de látex aerosolizado en las partículas de almidón del maíz (material que recubre la superficie interna de los guantes)<sup>6</sup>.

**Tabla I**  
**Composición del látex**

Componentes	Latex natural (%)	Latex manufacturado (%)
Agua	55-65	
Goma	25-45	93,5
Proteínas	1-2	2-3
Carbohidratos	1-2	0,4
Lípidos	0,9-1,7	3,3
Aminoácidos	0,4	
Compuestos inorgánicos	0,4-0,6	0,2

Los aditivos del látex producen reacciones tardías o tipo IV, mediadas por linfocitos, entre las que se encuentra la dermatitis de contacto. Los agentes que producen esta clínica tienen un peso molecular bajo, actuando como haptenos que se unen a las proteínas autólogas.

A partir de la década de los ochenta, la alergia al látex ha pasado de ser una anécdota a un verdadero problema de salud pública que tiende a aumentar.

Son varias las explicaciones del aumento de la sensibilización del látex; un mejor conocimiento y diagnóstico de esta entidad clínica, la utilización masiva de productos de látex para la profilaxis de las enfermedades infecciosas (SIDA, hepatitis) y, por último, un descenso en la calidad final de los productos sanitarios de látex para bajar el precio y aumentar la rapidez de su producción<sup>7</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría de los casos de alergia al látex se produce en grupos de riesgo definidos (tabla II) entre los que destaca el personal sanitario, los trabajadores de la industria del caucho y los enfermos con espina bífida y anomalías urogenitales<sup>7</sup>. Obviamente cualquier actividad en la que se utilicen como protección productos elaborados con látex debe considerarse de riesgo. El único factor en común de estos grupos es la exposición repetida al producto.

La prevalencia de sensibilización en la población general es del 0.3 al 1 %<sup>8</sup>, datos que contrastan con la prevalencia mucho más elevada que se observa en poblaciones incluidas dentro de los grupos de riesgo. La prevalencia varía según los distintos estudios realizados del 10 al 60 % para niños con mielomeningocele<sup>9,10</sup> y entre el personal sanitario de un 2,5 a un 17 % según series<sup>11,12</sup>. En pacientes que se han sometido a múltiples intervenciones quirúrgicas, es del 6,5 % mientras que en aquellos que nunca han sido operados es del 0,37 %<sup>11</sup>.

La atopía tiene un papel importante en el desarrollo de la sensibilización<sup>13</sup>. La presencia de dermatitis o eccema en las manos facilita el paso de los alérgenos y favorece la sensibilización alérgica.

Se ha descrito la asociación de alergia al látex y a diversas frutas principalmente plátano, castaña, higo, tomate, kiwi, aguacate y piña, denominándose "síndrome látex-frutas"<sup>14</sup>.

En adultos, la alergia al látex se observa preferentemente en el sexo femenino (70-90 %), seguramente porque la mayoría de los estudios se han realizado en hospitales en los que predominan las mujeres<sup>15</sup>. Algunos autores indican la posibilidad de que esto sea debido a que las mujeres se exponen

con mayor frecuencia que los varones al contacto con goma de látex durante las exploraciones ginecológicas, en la utilización de diafragmas y preservativos, pero pueden existir factores como el hecho de que las hormonas femeninas aumenten la liberación de histamina<sup>16</sup>.

### Espina bífida

El término espina bífida o mielodisplasia incluye una serie de malformaciones congénitas que se caracterizan por la presencia de una hendidura de la columna vertebral. Según la afectación que se produzca se denomina meningocele, mielomeningocele, raquisquisis o disrafia raquídea.

Para evitar la infección meníngea estos niños son intervenidos en las primeras horas de vida para cerrar el defecto neural. A esta primera intervención le siguen otras muchas encaminadas a evitar las complicaciones propias de esta enfermedad<sup>17</sup>.

Dentro de este grupo un factor importante para la sensibilización es el número de operaciones a las que son sometidos: a mayor número, niveles más elevados de IgE específica frente a látex<sup>18-20</sup>. Algunos estudios indican la posibilidad de que el mayor número de operaciones no sólo determine una mayor sensibilización sino también mayor probabilidad de presentar síntomas<sup>21,10</sup>.

Los autores de un estudio publicado recientemente se plantean la posibilidad de que la sensibilización al látex en estos niños esté favorecida por algún factor hasta ahora desconocido, pues frecuentemente se sensibilizan en la primera intervención quirúrgica que se les realiza, lo que no ocurre en otros niños que también son intervenidos en el período neonatal<sup>22</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de la alergia al látex son muy variables, dependiendo de la vía de exposición, la cantidad del alérgeno contactado y la variabilidad individual, pudiendo ser locales o sistémicos: dermatitis alérgica de contacto, dermatitis de contacto por proteínas, urticaria, angioedema, conjuntivitis, rinitis, asma y anafilaxia.

En un paciente dado, los síntomas pueden progresar gradualmente con los sucesivos contactos desde urticaria leve hasta anafilaxia, o bien permanecer relativamente estables con el paso del tiempo, sin que hasta el momento se pueda predecir la historia natural de esta enfermedad.

La urticaria de contacto es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes en la literatura<sup>23,24</sup>. La

**Tabla II**

### Población de riesgo de alergia al látex

Múltiples intervenciones quirúrgicas
Espina bífida
Malformación genitourinaria
Historia de anafilaxia peri-operatoria no filiada
Exposición profesional
Personal sanitario
Trabajadores del caucho
Manipuladores de alimentos
Peluqueros
Amas de casa
Atópicos
Alergia a frutas

urticaria es, a menudo, la única manifestación de la alergia al látex, y su presencia está altamente correlacionada con esta alergia, especialmente en atópicos; por el contrario, el prurito de forma aislada no es un síntoma frecuente<sup>25</sup>. Algunos trabajos indican que la urticaria local de contacto suele preceder a las manifestaciones sistémicas de alergia al látex<sup>26</sup>.

La rinitis y el asma pueden formar parte de una reacción generalizada o pueden ser el resultado de la inhalación del alérgeno. Se ha estimado que la prevalencia de asma profesional entre los sujetos expuestos es del 2 al 10 %<sup>27-29</sup>.

Un 80 % de las partículas de látex tienen un tamaño mayor o igual a 7 micras, por lo que, dentro de la clínica respiratoria, es la rinitis la entidad más frecuente<sup>30</sup>.

Los niveles ambientales en los centros médicos dependen del uso de guantes de látex: donde el uso es frecuente el nivel es de 13-208 ng/m<sup>3</sup> y donde el uso es escaso el nivel es de 0,3-1,8 ng/m<sup>3</sup><sup>31</sup>. El nivel umbral de sensibilización/síntomas es de 0,6 ng/m<sup>3</sup><sup>30</sup>. Algunos autores han encontrado niveles indetectables de aeroalérgenos de látex (menores de 0.02 ng/m<sup>3</sup>) en zonas hospitalarias donde se utilizan guantes de látex sin polvo<sup>31</sup>, comprobando que los trabajadores sensibilizados pueden permanecer en esas zonas sin presentar síntomas<sup>33</sup>.

Aunque las manifestaciones de mayor gravedad como los episodios de anafilaxia pueden ocurrir en múltiples situaciones, la gran mayoría han aparecido durante intervenciones quirúrgicas<sup>35-37</sup>. También se han descrito cuadros de anafilaxia durante la realización de pruebas diagnósticas como enemas de bario<sup>38</sup> y manometrías rectales<sup>39</sup>; así como con la utilización de productos de látex de uso cotidiano<sup>40-43</sup>.

La sensibilización al látex puede manifestarse como alergia alimentaria por reactividad cruzada con frutas, siendo la clínica más frecuente el síndrome de

alergia oral<sup>44</sup>. También se han descrito otras manifestaciones menos frecuentes como la bronquitis eosinofílica<sup>45</sup>.

En los productos de goma se han implicado distintos elementos como causa de dermatitis de contacto (por hipersensibilidad tardía, mediada por linfocitos) como los aceleradores y antioxidantes, entre los que se encuentran los derivados del tiuram, los carbamatos, los derivados de la tiourea, los fenoles, los derivados del benzotiazol y los derivados aminos<sup>46</sup> que se añaden al caucho durante el proceso de fabricación. De entre éstos los que producen dermatitis más frecuentemente son los derivados del tiuram, seguidos de los carbamatos<sup>47</sup>. Los síntomas comienzan tras un intervalo de 6 a 48 horas del contacto y desaparecen al cesar el mismo, localizándose, en el caso de los guantes, en las manos con un corte brusco a la altura de las muñecas. En la actualidad existen dudas sobre la existencia de dermatitis de contacto por el propio látex aunque algunos autores han sugerido la posibilidad de que péptidos derivados del látex pudieran causarla<sup>48-50</sup>.

### Síndrome latex-frutas

A principios de los años 90 se describió el primer caso de alergia asociada a látex y plátano, encontrándose reactividad cruzada entre ambas especies<sup>51</sup>. En 1994 se propuso la existencia de un "síndrome látex-frutas" debido a la alta proporción de hipersensibilidad a frutas en pacientes alérgicos al látex<sup>44</sup>. Los alimentos implicados en este síndrome han sido muchos: Kiwi<sup>52</sup>, castaña<sup>53</sup>, aguacate<sup>54</sup>, plátano<sup>55</sup>, papaya<sup>44</sup>, higo<sup>56</sup>, fruta de la pasión<sup>57</sup>, tomate<sup>58</sup>, melocotón<sup>59</sup>, piña<sup>44</sup>, uva<sup>60</sup>, apio<sup>61</sup>, níspero, ciruela, tomate, etc.<sup>62</sup>. Los alimentos implicados con mayor frecuencia varían de unos países a otros; en España son más frecuentes el plátano, la castaña y el kiwi<sup>44</sup>, mientras que en otros países como Canadá se observa una alta tasa de alergia a patata<sup>63</sup>. Las manifestaciones clínicas pueden ser importantes encontrándose en algunos trabajos hasta un 50 % de anafilaxia<sup>62</sup>. Los alimentos más propensos a producir reacciones sistémicas son el plátano, el aguacate, el kiwi y la castaña<sup>63,44</sup>. Otros síntomas que pueden aparecer son el síndrome de alergia oral, urticaria, angioedema, etc.

La alergia al látex suele preceder a la alergia alimentaria en la mayoría de los pacientes<sup>64</sup>, aunque algunos autores también han encontrado casos en los que la alergia alimentaria fue anterior o coincidió en el tiempo con la alergia al látex<sup>62</sup>.

Un estudio realizado en nuestro servicio comparando un grupo de pacientes alérgicos a tomate y látex (grupo A) frente a otro grupo de pacientes alérgi-

cos a tomate que toleraban látex (grupo B) encontró una sensibilización simultánea a tomate y látex en el grupo A. La clínica predominante en el grupo A fue el síndrome de alergia oral, mientras que en el grupo B fue predominante la urticaria generalizada. En el 20 % de los pacientes del grupo B la alergia se manifestó con un cuadro de anafilaxia. El estudio "in vitro" demostró que tomate y látex compartían una banda de 44-46 kDa, que posiblemente corresponda a la patatina. Los estudios de inmunoinhibición objetivaron en los sueros de los dos grupos una inhibición completa del tomate al látex y una inhibición parcial del látex al tomate<sup>58</sup>. La existencia de esta proteína de defensa, patatina, sería uno de los alérgenos que explicarían el síndrome látex-frutas.

La reactividad cruzada entre al látex y las frutas también se explica, entre otras, por la existencia de las quitinasas de clase I que incluyen en su secuencia un dominio heveína N-terminal<sup>65</sup>. Estas proteínas son termolábiles, se inactivan por el calor, lo que explicaría por qué algunos alimentos que se consumen de forma cocinada, como las judías verdes, conteniendo estos alérgenos no se asocian con el síndrome látex-frutas<sup>66</sup>.

### ALERGENOS

El látex natural se obtiene de la savia de la *Hevea brasiliensis* y contiene más de 200 proteínas, de las cuales muchas han sido identificadas como alérgenos (tabla III). El primer alérgeno identificado fue el factor de elongación del látex (Hev b 1), alérgeno relevante en pacientes con espina bífida<sup>67</sup>. La región antigénica está localizada en el extremo C-terminal, aminoácidos 31-64<sup>68</sup>. La beta-1,3 glucanasa (Hev b 2) es una proteína de defensa de clase 2 y presenta actividad frente los hongos patógenos<sup>69</sup>. La Hev b 3 está estrechamente ligada a partículas de látex de pequeño tamaño (menor de 70 nm)<sup>70</sup> y es reconocida por el 80 % de los pacientes con espina bífida, presentando un perfil clínico prácticamente coincidente con la Hev b 1<sup>71</sup>. La Hev b 5 parece ser uno de los alérgenos mayoritarios más relevantes del látex, siendo reconocida por el 92 % de los alérgicos al látex y el 56 % de los pacientes alérgicos con espina bífida<sup>72</sup>. La proheveína (Hev b 6.01) es una proteína fijadora de quitina con un peso molecular de 20 KD que se comporta como alérgeno mayor del látex<sup>73</sup>. El complejo formado por la proheveína y sus fragmentos derivados, dominio heveína y dominio C, es sin duda el más relevante desde el punto de vista clínico. La hevamina es una proteína de defensa del látex con actividad quitinasa y lisosina y peso molecular de 30 KD se comporta como alérgeno menor.

**Tabla III**  
**Alergenos nominados del látex**

Nomenclatura	Nombre	Peso molecular (kD)	Alergeno relevante	Referencias bibliográficas
Hev b 1	Factor elongación	14,6	Espina bífida	75
Hev b 2	b 1,3 glucanasa	34/36		
Hev b 3	Homologo factor elongación	22/24	Espina bífida	74
Hev b 4	Componente de microhélice	50/57		
Hev b 5	Proteína ácida	24/36	Sanitarios	77
Hev b 6.01	Proheveína	20	Síndrome látex-frutas/sanitarios	91
Hev b 6.02	Heveína	5	Síndrome látex-frutas/sanitarios	91
Hev b 6.03	Fragmento C-terminal	14	Síndrome látex-frutas/sanitarios	91
Hev b 7	Homólogo de patatina	46	Espina bífida	76
Hev b 8	Profilina	14	Síndrome látex-frutas	79
Hev b 9	Enolasa	51		
Hev b 10	Superoxido dismutasa	26		
Hev b 11	Quitinasa clase I	30	Síndrome látex-frutas	91
Hev b 12	Proteína transportadora de lípidos	9,3	Síndrome látex-frutas	81
Hev b 13	Esterasa	42	Espina bífida	80

Algunos alergenitos del látex están en mayor relación con algunos grupos de riesgo como es el caso de los pacientes con espina bífida y hev b 1, 3 y 7<sup>71,74-76</sup>, o del personal sanitario y hev b 5 y 6<sup>77-78</sup>; otros como hev b 2, 5, 6, 7, 8, quitinasas y lisozima están en relación con los que están sensibilizados a frutas y vegetales<sup>58,79</sup>.

Últimamente se ha determinado la existencia de un nuevo alergenito Hev b 13, anteriormente Hev b 7.01, como alergenito mayor en el personal sanitario<sup>80</sup> y Hev b 12, una proteína transportadora de lípidos de 9,3 KD, como importante alergenito en los pacientes sensibilizados a frutas<sup>81</sup>.

## REACTIVIDAD CRUZADA

Algunas proteínas del látex presentan una significativa similitud de secuencia con proteínas de otras especies vegetales<sup>82</sup>.

Las proteínas capaces de unir quitina actúan como proteínas de defensa de las plantas frente a plagas y patógenos<sup>83</sup>. La mayoría de ellas poseen actividad antifúngica y, en algunos casos, también antibacteriana. Están incluidas en los grupos 3 y 4 de las proteínas de defensa (PRP: pathogenesis related protein)<sup>84</sup>.

La heveína del látex es una proteína que pertenece a este grupo, y presenta en su estructura varios dominios de unión al polisacárido denominados dominios heveína. La gran similitud de la secuencia de epítotos de los dominios heveína del látex respecto a los de otras proteínas, hace que sean reconocidas por las IgE de sueros de pacientes alérgicos al látex,

como en el caso del gérmen de trigo<sup>85</sup>, el tabaco<sup>86</sup> y el nabo<sup>87</sup>.

Las quitinasas de las plantas son enzimas que hidrolizan los enlaces glicosídicos de la quitina. Están clasificadas en 6 clases, según su estructura primaria, presentando las clases I, IV y V uno o dos dominios heveína<sup>88</sup>. Se han identificado las quitinasas de clase I de aguacate<sup>89</sup>, plátano<sup>90</sup> y castaña<sup>91</sup> como los principales responsables de la reactividad cruzada entre estos alimentos y el látex.

Esta afirmación ha sido confirmada con estudios de inmunoinhibición encontrándose una anulación total de la unión de IgE de los pacientes con síndrome látex-frutas con las bandas de 32 kDa de los extractos de la castaña, plátano y aguacate cuando se preincubaban los sueros con las quitinasas de clase I purificadas<sup>92</sup>.

Los resultados de las pruebas cutáneas con las quitinasas de clase I purificadas apoyan la relevancia del dominio heveína. El 50 % de los pacientes alérgicos a látex y el 90 % de los alérgicos a frutas presentan prueba cutánea positiva con la quitinasa de clase I, mientras que sólo un 11 % y 0 % respectivamente presentaron la prueba positiva con la quitinasa de clase II<sup>91,93</sup>. El estudio con proteínas recombinantes reafirma a la heveína como alergenito responsable de la reactividad cruzada en las quitinasas<sup>94</sup>.

La termolabilidad de las quitinasas de clase I explica por qué los alimentos relacionados con el síndrome látex-frutas son aquellos que se consumen frescos, pero no los que son sometidos a tratamientos térmicos industriales o son cocinados<sup>95</sup>.

La estimulación con productos químicos y la explotación de los cultivos de hevea y frutales au-



mentan la cantidad de proteínas de defensa expresadas, incluida la heveína, y explicando, en parte, el aumento en la prevalencia del síndrome látex-frutas.

Otras proteínas como la patatina, proteína estructural de las plantas, también ha sido implicada en la reactividad cruzada<sup>59</sup>.

Las profilinas del látex están estructuralmente relacionadas con profilinas de otros orígenes<sup>96</sup>, y este dato debe tenerse en cuenta al valorar la positividad de la IgE frente a látex en pacientes sensibilizados a pólenes, frutas y vegetales<sup>97</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la alergia a látex se basa en una historia clínica detallada, pruebas cutáneas y de laboratorio y test de provocación.

### Historia clínica

La historia clínica detallada aporta gran cantidad de información, pero no permite detectar a todos los pacientes alérgicos al látex<sup>98</sup>; éstos pueden o no pertenecer a un grupo de riesgo, y los síntomas por los que consultan pueden ser típicos o no de la alergia al látex.

Se ha comprobado que el síntoma con mejor valor predictivo positivo para el diagnóstico es la urticaria local de contacto, que se presenta a los pocos minutos de la exposición a guantes de látex<sup>99</sup>.

En los niños con espina bífida la historia clínica detallada es muy sensible para detectar los pacientes con riesgo de anafilaxia<sup>100</sup>. En la anamnesis de un niño con espina bífida hay algunos datos que no deben ser olvidados: el número de intervenciones quirúrgicas a las que ha sido sometido, la utilización de sondas vesicales, la existencia de derivaciones ventriculoperitoneales, la existencia de síntomas al hinchar globos y la existencia de antecedentes familiares de atopia<sup>18,101</sup>.

La historia clínica es de gran importancia no sólo para descubrir qué sujetos podrían estar sensibilizados, sino a aquellos que también presentarían clínica<sup>102</sup>.

En numerosos casos de pacientes alérgicos a frutas la historia clínica es negativa para el látex, siendo necesaria la realización de pruebas cutáneas para descartar la sensibilización<sup>103</sup>. Hasta en un 15 % de pacientes con una historia clínica sugestiva de alergia al látex tras realizar el estudio alergológico (pruebas cutáneas y test de provocación) se descarta la alergia al látex<sup>104</sup>.

## Pruebas cutáneas

Las pruebas cutáneas se realizan mediante la técnica de *prick test* con látex natural, con extractos comerciales de látex o con extractos obtenidos a partir de productos de látex. También es posible realizar la técnica de *prick-prick* (directamente con el guante de látex). Estas pruebas presentan una alta sensibilidad y especificidad<sup>104</sup>.

En España se dispone de varios extractos para la realización de estas pruebas, estando algunos de ellos estandarizados<sup>105</sup>. El amoníaco reduce de forma incontrolada el pH de la solución e hidroliza las proteínas, como parece indicar el menor peso molecular de los péptidos encontrados en el látex amoniacal<sup>106</sup>. Estudios realizados en guantes de látex encuentran un menor número de proteínas que en el látex natural<sup>107</sup>, sugiriendo que el almacenamiento y los distintos procesos industriales de manufacturación contribuirían a alterar la estructura y composición de los péptidos naturales del látex. Todo ello conduce a considerar el látex natural como la materia prima idónea para la fabricación de extractos estandarizados destinados al diagnóstico y al tratamiento de la alergia al látex.

En estudios comparativos de extractos comerciales de látex para diagnóstico se han obtenido diferentes sensibilidades, siempre inferiores a la del extracto de referencia para lo que utilizaron el guante de látex (92 %) <sup>108</sup>.

De forma excepcional se han comunicado reacciones alérgicas generalizadas al realizar estas pruebas en pacientes con espina bífida y en los que refieren clínica de anafilaxia, por lo que deben ser realizadas en un centro con medios y personal preparado para el tratamiento de estas reacciones<sup>109</sup>.

## Pruebas *in vitro*

Se efectúa habitualmente por enzimoimmunoanálisis (CAP, RAST, etc.). Su principal ventaja es la seguridad y el principal inconveniente, su menor sensibilidad y variable especificidad<sup>110</sup>. Según algunos estudios la utilización de alérgenos recombinantes podría incrementar la sensibilidad y especificidad de las pruebas *in vitro*<sup>111</sup>, ya que algunas proteínas del látex, como la Hev b 5, sólo están presentes en pequeñas cantidades en los extractos acuosos de savia de látex<sup>112</sup>.

## Provocación

La sensibilización de tipo I al látex se diagnostica por pruebas cutáneas y determinaciones de IgE es-

pecífica frente al látex, pero a veces es necesario utilizar una prueba de provocación para establecer una correlación entre la clínica del paciente y la exposición al látex. En distintos estudios el test de uso del látex se ha mostrado útil, tanto en pacientes con asma ocupacional<sup>113</sup> como en los que únicamente presentaban clínica de rinoconjuntivitis<sup>114</sup>.

Generalmente, para la realización de esta prueba se sigue el método descrito por Vandeplas et al<sup>113</sup>, haciendo que el paciente manipule un par de guantes en una habitación de dimensiones conocidas y evitando mediante el uso de guantes de vinilo el contacto del látex con piel y mucosas. Durante la realización de la prueba se hace un control de los síntomas y de la función respiratoria en distintos momentos.

La provocación cutánea se realiza colocando un dedil humedecido de un guante de látex en un dedo de la mano durante 15 minutos, con un control (dedil de guante de vinilo) en un dedo de la otra mano. Si no se produce ninguna respuesta se pone el guante de látex humedecido en la mano, con control con guante de vinilo en la otra mano, durante otros 15 minutos<sup>115</sup>.

## PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Al igual que en otras enfermedades alérgicas, el mejor modo de evitar cualquier tipo de reacción es la evitación del alérgeno. En el caso concreto del látex, debido a su ubicuidad, la prevención se convierte en una labor muy compleja ya que, además de afectar a los hábitos personales del paciente, obliga a cambios en la escuela, el hogar, puesto de trabajo y en la asistencia sanitaria. Son muchas las asociaciones médicas y de pacientes que han publicado una serie de recomendaciones para la evitación del látex<sup>116</sup>.

### Prevención

La prevención del paciente alérgico fuera del medio sanitario debe centrarse en evitar aquellos productos que contengan látex. No es fácil dar unas normas generales ya que se debe evitar que el individuo viva una situación de constante estrés ante la posibilidad del contacto con látex, porque una gran parte de los sujetos toleran la exposición a objetos de goma con el potencial alergénico de los objetos cotidianos. Esto exige una atención personalizada que evite una precaución excesiva que afecte a la vida diaria del paciente, pero que, al mismo tiempo, evite una desalergenización deficiente que pueda ocasionar una reacción importante al contacto con látex.

En el medio sanitario las normas para el cuidado de los pacientes en un ambiente sin látex deberían adecuarse a todo el área hospitalaria, ya que dependiendo de la utilización de guantes en cada zona hay una gran variabilidad de niveles de alérgeno, pero es en el quirófano donde la exposición al látex es mayor.

Las concentraciones más elevadas de alérgeno se encuentran en las áreas quirúrgicas<sup>117</sup> y aunque la mayoría de las reacciones se han producido por el contacto directo (guantes, sondas o incluso diques dentales en personas con alta sensibilización) las partículas de látex en el ambiente pueden producir una reacción anafiláctica, como ya hemos explicado con anterioridad.

Para prevenir las posibles reacciones durante la cirugía hay que actuar antes, durante y después de la intervención. Se recomienda la realización de un estudio preoperatorio para detectar alergia al látex en los pacientes de los grupos de riesgo. En la población general se debe realizar una historia clínica detallada para reconocer sensibilizaciones al látex que no sean conocidas, y realizar un estudio alergológico a los que tengan historia positiva de látex. Los pacientes con espina bífida deben ser operados desde el nacimiento en un ambiente libre de látex<sup>118</sup>. Durante la intervención quirúrgica hay que evitar todo producto que contenga látex, aunque se han comunicado reacciones anafilácticas a pesar de utilizar premedicación y evitar el látex<sup>7,119</sup>.

Lo ideal sería disponer de un quirófano especial para pacientes alérgicos al látex, pero en los centros donde esto no sea posible los pacientes con alergia al látex deberán, dentro de lo posible, someterse a intervenciones quirúrgicas programadas para poder convertir un quirófano normal en uno libre de látex<sup>7</sup>; por este motivo estas operaciones deben realizarse a primera hora de la mañana para evitar la acumulación de partículas de látex en el ambiente.

Los guantes, tanto de exploración como quirúrgicos, han demostrado ser la mayor fuente de partículas de látex en el ambiente. Además el polvo lubricante que recubre el interior de los guantes constituye un reservorio de partículas de látex con un tamaño respirable, lo que facilita la sensibilización por vía aérea<sup>120</sup>.

Las recomendaciones actuales de expertos e instituciones subrayan evitar por completo el contacto con látex, y sólo en casos muy seleccionados se contempla como alternativa la utilización de guantes sin recubrimiento interior de polvo y con bajo contenido en alérgenos<sup>121,122</sup>.

El personal sanitario sensibilizado a látex puede permanecer en su lugar de trabajo usando guantes sin látex y sus compañeros guantes con látex pero sin recubrimiento interior de polvo.

Son varios los materiales que pueden sustituir al látex en la fabricación de guantes entre ellos encontramos el neopreno (Dermaprene, Neolon), estireno-butadieno (Elastyren), polivinilo (Flexan, Sensicare, Vinylite, Trutouch), etc. También se ha sugerido la utilización de guantes de látex obtenidos de especies alternativas a la *Hevea Brasiliensis*, como es el caso de la *Parthenium argentatum* y la *Ficus elastica*, que contienen menor cantidad de proteínas y no presenta reactividad cruzada (comprobado utilizando sueros de ratón) con el látex obtenido de la *Hevea Brasiliensis*<sup>123</sup>.

### Tratamiento

La inmunoterapia es una posibilidad que se está ensayando en los últimos tiempos. La primera experiencia del uso de inmunoterapia en pacientes sanitarios alérgicos al látex se realizó en 1998, mediante una desensibilización oral en tres pacientes con asma y rinitis. Los resultados que se obtuvieron fueron la disminución de la prueba cutánea y mejoría de la sintomatología, consiguiendo la reincorporación a sus puestos de trabajo<sup>124</sup>.

Un año después se utilizó, por primera vez, la inmunoterapia subcutánea con un extracto de látex con un resultado satisfactorio, en un paciente<sup>125</sup>. Posteriormente se realizó el primer estudio doble ciego controlado con placebo de inmunoterapia subcutánea con látex en 17 pacientes con clínica cutánea, rinoconjuntivitis y asma. Se produjeron un alto número de reacciones, alguna sistémica, incluso durante la fase de mantenimiento<sup>126</sup>.

En un estudio de inmunoterapia sublingual con extracto de látex en pacientes alérgicos al látex con alergia a frutas asociada la desensibilización fue bien tolerada, siendo capaces los pacientes de tomar las frutas que antes no toleraban y presentando provocaciones con látex negativas<sup>127</sup>.

Últimamente otros autores han realizado un estudio doble ciego controlado con placebo con un extracto inyectable de látex<sup>128</sup> del que se obtienen las siguientes conclusiones:

1. La inmunoterapia con látex produce más reacciones sistémicas que la inmunoterapia con alérgenos convencionales, sobre todo en pacientes con síntomas respiratorios.
2. La dosis de 1 microgramo al mes parece ser una dosis razonable para el mantenimiento.
3. Los síntomas cutáneos disminuyen significativamente durante las pruebas de provocación cutáneas, así como los síntomas nasales y bronquiales tras la provocación inhalatoria.

Los buenos resultados que se han obtenido en los pocos casos comunicados hasta el momento hacen ver una posible solución para todos aquellos que sufren este problema, y en particular para el personal sanitario que tiene que trabajar en un ambiente donde el látex es de difícil evitación. Para realizar una correcta inmunoterapia específica se debería disponer de un extracto estandarizado y saber si los alérgenos responsables de las manifestaciones respiratorias y cutáneas están suficientemente representados.

En el caso de pacientes con rinitis y asma que se sensibilizan por inhalación de partículas de látex aerotransportadas, los alérgenos más importantes parecen ser Hev b 5 y Hev b 6<sup>124</sup>. Sin embargo, en el caso de pacientes con anafilaxia sensibilizados por vía cutánea los alérgenos más importantes serían Hev b 1, Hev b 3 y Hev b 7. Por tanto no sería lógico utilizar el mismo extracto para estas dos enfermedades, o asegurarse de que todos los alérgenos estén en cantidad suficiente y constante. Aun deben realizarse más estudios en esta línea para intentar conseguir una inmunoterapia eficaz y segura al mismo tiempo.

### CONCLUSIONES

La alergia al látex es un problema importante de salud que afecta de forma especial al personal sanitario y, quizás por eso, la literatura sobre el tema es muy amplia.

La evitación del látex en el interior de un centro hospitalario es para el personal sensibilizado una tarea muy complicada, aún más cuando implica la colaboración de los compañeros de su puesto de trabajo y la implicación de estamentos superiores. La posibilidad de la inmunoterapia indica una salida al problema, aunque es demasiado pronto para pensar en una rápida victoria. Haría falta la realización de estudios con un mayor número de pacientes que aporten una información precisa sobre el tipo de inmunoterapia, su eficacia y seguridad.

Los niños son otro de los grupos afectados, sobre todo aquellos que han de ser intervenido en numerosas ocasiones. La evitación del látex es posible, aunque difícil, y es en esa dirección hacia donde debemos dirigir nuestros esfuerzos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Carrillo Díaz T, Blanco Guerra C. Alergia al látex. *Otoneumoa-lergia Práctica*. 2001;10:7-11.
2. International Rubber Study Group. Rubber Industry Report. 2003;3:3.



3. Subramaniam A. The chemistry of natural rubber latex. In: *Latex Allergy*. Ed: Fink NJ. Immunol Allergy Clin N Am 1995; 15:1-21.
4. Conde-Salazar L. Dermatitis por gomas y sus componentes. In: *Dermatosis Profesionales*. Ed: Signament Edicions, S.L. Pag.: 69-78.
5. Stern G. Überempfindlichkeit gegen kautschuk als ursache von urticaria und quinckeschem odem klinische wochenschrift 1927;6:1096-7.
6. Turjanmaa K, Alenius H, Makinen-Kiljuneu S, Reunala T, Palo-suo T. Natural rubber latex allergy. *Allergy* 1996;51:593-602.
7. Hoz B, Gómez J, Sánchez-Cano M, Losada E. Protocolo de adecuación del material anestésico-quirúrgico para pacientes alérgicos al látex. *Rev Español Alergol Immunol Clin* 1999;14:11-18.
8. Turjanmaa K. Allergy to natural rubber latex: a growing problem. *Ann Med* 1994;26:297-300.
9. Pittman T, Kiburz J, Gabriel K, Steinhart G, Williams D, Slater J. Latex allergy in children with spina bifida. *Pediatr Neurosurg* 1995;22:96-100.
10. Kelly KJ, Pearson ML, Kurup VP, Haveus PL, Byrd RS, Sethock MA, Butler JC, Slater JE, Grammer LC, Resnick A, Roberts M, Jarvis WR, Davis JP, Fink JN. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk factors and latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:53-61.
11. Moneret-Vautrin DA, Beaudouin E, Widmer S, Mouton C, Kanny G, Prestat F, Kohler C, Feldmann L. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:668-77.
12. Kenneth T, Kim MD, Eric K, Wellmeyer BS, Katherine V, Miller MD. Prevalencia mínima de hipersensibilidad a látex en trabajadores sanitarios. *Allergy Asthma Proc* 3: 46-50.
13. Taylor J, Praditsvwan P. Latex allergy. Review of 44 cases including outcome and frequent association with allergic hand eczema. *Arch Dermatol* 1996;132:265-71.
14. Kurup VP, Kelly T, Elms N, Kelly K, Fink J. Cross-Reactivity of food allergens in latex allergy. *Allergy Proc* 1994;15:211-6.
15. Sussman GL, Beezhold DH. Allergy to latex rubber. *Ann Inter Med* 1995;122:43-6.
16. Hamano N, Terada N, Maesako K, Ikeda T, Fukuda S, Wakita J, Yamashita T, Cono A. Expresión de histamine receptors in nasal epithelial cells and endotelial cells- The effects of sex hormones. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;115:220-7.
17. Bowman RM, McLone DG, Grant JA, Tomita T, Ito JA. Spina bifida outcome: a 25 year prospective. *Pediatr Neurosurg* 2001;34:114-20.
18. Michael T, Niggemann B, Mores A, Seidel U, Wahn V. Risk factors fro latex allergy in patients with spina bifida. *Clin Exp Allergy* 1996;26:934-9.
19. Nieto A, Estornell F, Mazón A, Reig C, García Ibarra F. Allergy to latex in spina bifida: a multivariate study of associated factors in 100 consecutive patients. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:501-7.
20. Bernardini R, Novembre E, Lombardi E, Mezzeti P, Cianferoni A, Danti AD, Mercurella A, Vierucci A. Prevalence of and risk factora for latex sensitization in patients with spina bifida. *J Urol* 1998;160:1775-8.
21. Mazón A, Nieto A, Estornell F, Reig C, García Ibarra F. Factors that influence the presence of symptoms caused by latex allergy in children with spina bifida. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:600-4.
22. Szepefalusi Z, Seidl R, Bernert G, Dietrich W, Spitzauer S, Urbanek R. Latex sensitization in spina bifida appears disease-associated. *J Pediatr* 1999;134:344-8.
23. Carrillo T, Cuevas M, Muñoz T, Hinojosa M, Moneo I. Contact urticaria and rhinitis from latex surgical gloves. *Contact Dermatitis* 1986;15:69-72.
24. Kleinhaus D. Contact urticaria to rubber gloves. *Contact Dermatitis* 1984;10:124-5.
25. Lagier F, Vervloet D, Lhermet I, Poyen D, Charpin D. Prevalence of latex allergy in operanting room nurses. *J Allergy Clin immunol* 1992;90:319-22.
26. Charous BL, Hamilton RG, Yunginger JW. Occupational latex exposure: characteristics of contact and systemic reactions in 47 workers. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:12-18.
27. Vanderplas O, Delwiche JP, Evrard G, Aimont P, Van der Brempt X, Jamart J. Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:54-60.
28. Tarlo SM, Wong L, Roos J, Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:626-31.
29. Pisati G, Baruffini A, Bernabeo F, Falagiani P. Environmental and clinical study of latex. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:31-4.
30. Swanson MC, Bubak ME, Hunt LW, Yunginger JW, Warner MA, Reed CE. Quantification of occupational latex aeroallergens in a medical center. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:445-51.
31. Tarlo SM, Sussman G, Contala A, Swanson NC. Control airborne latex by use of powder-free latex gloves. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:985-9.
32. Baur X, Chen Z, Allmers H. Can a threshold limit value for natural rubber airborne allergens be defined? *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:24-7.
33. Allmers H, Brehler R, Chen Z, Raulf-Heimoth M, Fels H, Baur X. Reduction of latex aeroallergens and latex-specific IgE antibodies in sensitized workers after removal of powdered natural rubber latex gloves in a hospital. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:841-6.
34. Jay E, Slater MD. Latex allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1994; 94:139-49.
35. Levy D, Charpin D, Pecquet C, Leynadier F, Vervloet D. Allergy to latex. *Allergy*. 1992;47:579-87.
36. Gold M, Braude BM, Swartz JS, Dolovich J, Shandling B. Intraoperative anaphylaxis: an association with latex sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:268 (abstract).
37. Leynadier F, Pecquet C, Dry J. Choc anaphylactique peropératoire au latex des gants chirurgicaux. *Presse Médicale*, Paris: 1988;17:390-1.
38. Ownby DR, Tomlanovich M, Sammons N, McCullough J. Anaphylaxis associated with latex allergy during barium enema examinations. *Am J Radiol* 1991;156:903-8.
39. Sondheimer JM, Pearlman DS, Bailey WC. Systemic anaphylaxis during rectal manometry with a latex balloon. *Am J Gastroenterol* 1989;84:975-7.
40. Axelsson JGK, Ericksson M, Wrangsjö K. Anaphylaxis and angioedema due to rubber allergy in children. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:314-6.
41. Beuers U, Baur X, Schrandolph M, Richter W. Anaphylactic shock after a game of squash in an atopic woman with latex allergy. *Lancet* 1990;335:1095.
42. Jaeger D, Kleinhans D, Czuppon AB, Baur X. Latex specific proteins causing immediate -type cutaneous, nasal, bronchial and systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89: 759-68.
43. Leynadier F, Pecquet C, Dry J. Allergie vaginale au latex d'un préservatif masculin. *Rev Fr Allergol* 1989;29:99.
44. Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quirarte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy* 1994;73:309-14.
45. Quirce S, Fernández Nieto, De Miguel J, Sastre J. Chronic cough due to latex-induced eosinophilic bronchitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:143.
46. Hamann CP, Sullivan KM. Natural rubber latex hypersensistivities. In: Charlesworth EN, editor. *Cutaneous allergy*. Masschusetts: Blackwell Science, 1996; pp. 155-208.
47. Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A, Tursi A. Sensitization to rubber additives. *Allergy* 2001;56:1018-20.

48. Gottlob P, Gall H, Peter RU. Allergic contact dermatitis from natural latex *Am J Contact Dermat* 2001;12:135-8.
49. Wilkinson SM, Beck MH. Allergic contact dermatitis from latex rubber. *Br J Dermatol* 1996;134:910-4.
50. Wilkinson SM, Burd R. Latex: a cause of allergic contact eczema in users of natural rubbers gloves. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:36-42.
51. M'Raihi L, Charpin D, Pons A, Bougrand P, Vervloet D. Cross-reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:129-30.
52. Domp Martin A, Szczurco C, Michel M, et al. Two cases of urticaria following fruit ingestion, with cross-sensitivity to latex. *Contact Dermatitis* 1994;30:250-1.
53. Añibarro B, García Ara MC, Pascual C. Associated sensitization to latex and chestnut. *Allergy* 1993;48:130-1.
54. Cossart C, Lavaud F, Guerin B, Guerin L, Lechenault F, Kochmann S. Allergy to latex, avocado and banana a cross reactivity? *Allergy* 1992;47:241.
55. Rodriguez M, Vega F, Garcia MT, Panizo C, Laffond E, Montalvo A. Hypersensitivity to latex, chestnut and banana. *Ann Allergy* 1993;70:31-4.
56. Lavaud F, Cossard C, Reiter V, Bernard J, Deltour G, Holmquist I. Latex allergy in patients with allergy to fruit. *Lancet* 1992;339:492-3.
57. Ceuppens JL, van Durme P, Doms-Goossens A. Latex allergy in patients with allergy to fruit. *Lancet* 1992;339:493.
58. Reche M, Pascual CY, Vicente J, Caballero MT, Muñoz FM, Sánchez S, Martín Esteban M. Tomato allergy in children and young adults: cross-reactivity with latex and potato. *Allergy* 2001;56:1197-202.
59. Crisi G, Belsito DV. Contact urticaria in a patient with immediate hypersensitivity to banana, avocado and peach. *Contact Dermatitis* 1993;28:247-8.
60. Chambeyron C, Dry J, Leynadier F, Pecquet C, Tran Xuan Thao. Study of allergenic fractions of latex. *Allergy* 1992;47:92-7.
61. Ceuppens JL, van Durme P, Doms-Goossens A. Latex allergy in patients with allergy to fruit. *Lancet* 1992;339:493.
62. Blanco C. Alergia al látex. Tesis Doctoral. Universidad Las Palmas de Gran Canaria. 1997.
63. Beezhold DH, Sussman GL, Liss GM, Chang NS. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. *Clin Exp Allergy* 1996;26:416-22.
64. Kim KT, Hussain H. Prevalence of food allergy in 137 patients. *Allergy Asthma Proc* 1999;20:95-7.
65. Mikkola JH, Alenius H, Kalkkinen N, Turjanmaa K, Palosuo T, Reunala T. Hevein-like protein domains as a possible cause for allergen cross-reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:1005-1.
66. Diaz-Perales A, Collada C, Blanco C, Sánchez-Monge R, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Cross-reactions in the latex-fruit syndrome: a relevant role of chitinases but not of complex asparagine-linked glycans. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:190-5.
67. Alenius H, Palosuo T, Kelly K, Kurup V, Reunala T, Mäkinen-Kiljunen S, Turjanmaa K, Fink J. Ig E reactivity to 14 KD and 27 KD natural rubber protein in latex-allergy children with spina bifida and other congenital anomalies. *Int Arch Allergy Immunol* 1993;102:61-6.
68. Chen Z, van Kampen V, Raulf-Heimsoth M, Baur X. Allergenic and antigenic determinants of latex allergen Hev b1: peptide mapping of epitopes recognized by human, murine and rabbit antibodies. *Clin Exp Allergy* 1996;26:406-15.
69. Churngchow N, Suntaro A, Wititsuwannakul R. Beta-1,3-glucanase isozymes from the latex of *Hevea brasiliensis*. *Phytochemistry* 1995;39:505-9.
70. Yeang HY, Cheong KF, Sunderasan E, Hamszah S, Chew NP, Hami DS, Hamilton RG, Cardosa MJ. The 14.6 kd rubber elongation factor (hev b1) and 24 kd (Hev b3) rubber particle proteins are recognized by IgE from patients with spina bifida and latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:628-39.
71. Lu L, Kurup V, Hoffman DR, Kelly KJ, Murali PS, Fink JN. Characterization and identification of latex allergen associated with hypersensitivity in spina bifida patients. *J Immunol* 1995;155:2721-8.
72. Slater JE, Vedvick T, Arthur Smith A, Trybul A, Kekwick R. Identification, cloning and sequence of a major allergen (Hev b5) from natural rubber latex (*Hevea Brasiliensis*). *J Biol Chem* 1996;271:25394-9.
73. Broekaert I, Lee HI, Kush A, Chua NH, Raikhel N. Wound-induced accumulation of m-RNA containing a hevein sequence in laticifers of rubber tree (*Hevea Brasiliensis*). *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:7633-7.
74. Alenius H, Kalkkinen N, Lukka M, Turjanmaa K, Reunala T, Mäkinen-Kiljunen S, Palosuo T. Purification and partial amino acid sequencing of a 27 kd natural rubber allergen recognized by latex-allergic children with spina bifida. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;106:258-62.
75. Chen Z, Posch A, Raulf-Heimsoth M, Rihs HP, Baur X. Purification and characterization of Rubber Elongation Factor from *Hevea brasiliensis* (Hev b1) that acts as major allergen in latex allergic patients with spina bifida. *Allergy* 1997;52:79.
76. Wagner B, Buck D, Hafner C, Sovka S, Niggemann B, Scheiner O, Breiteneder H. Hev b7 is a *Hevea brasiliensis* protein associated with latex allergy in children with spina bifida. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:621-7.
77. Sutherland MF, Drew A, Rolland JM, Slater JE, Suphioglu C, O'Hehir RE. Specific monoclonal antibodies and human IgE show Hev b5 is an abundant allergen in high protein powdered latex gloves. *Clin Exp Allergy* 2002;32:583-9.
78. Posch A, Chen Z, Raulf-Heimsoth M, Baur X. Latex allergens: review of current knowledge. *Pneumologie* 1997;51:1058-62.
79. Yagami T, Sato M, Nakamura A, Komiyama T, Kitagawa K, Akasawa A, Ikezawa Z. Plant defense-related enzymes as latex antigens. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:379-85.
80. Bernstein DI, Biagini RE, Karnani R, Hamilton R, Murphy K, Bernstein C, Arif SA, Berends B, Yeang HY. In vivo sensitization to purified *Hevea brasiliensis* proteins in health care workers sensitized to natural rubber latex. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:610-6.
81. Beezhold DH, Hickey VL, Kostyal DA, Puhl H, Zuidmeer L, Van Ree R, Sussman GL. Lipid transfer protein from *Hevea brasiliensis* (Hev b12), a cross-reactive latex protein. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:439-45.
82. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:27-36.
83. Raikhel NV, Lee HI, Broekaert WF. Structure and function of chitin-binding proteins. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* 1993;44:591-615.
84. van Loon LC, van Strien EA. The families of pathogenesis-related proteins, their activities and comparative analysis of PR-1 type proteins. *Physiol Mol Plant Pathol* 1999;55:85-97.
85. Beezhold DH, Kostial DA, Sussman GL. IgE epitope analysis of the hevein preprotein; a major latex allergen. *Clin Exp Immunol* 1997;108:114-21.
86. Hänninen AR, Kalkkinen N, Mikkola JH, Helin J, Turjanmaa K, Reunala T, Palosuo T. Prohevein-like defense protein of tobacco is a cross-reactive allergen for latex allergic patients. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:778-9.
87. Hänninen AR, Mikkola JH, Kalkkinen N, Turjanmaa K, Ylitalo L, Reunala T, Palosuo T. Increased allergen production in turnip (*Brassica rapa*) by treatments activating defense mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:194-201.
88. Neuhaus JM, Fritig V, Linthorst HJM, Meins F, Mikkelsen JD, Ryals J. A revised nomenclature for chitinase genes. *Plant Mol Biol Rep* 1996;14:102-4.
89. Sowka S, Hsieh LS, Krebitz M, Akasawa A, Martín BM, Starret D, Peterbauer CK, Scheiner O, Breiteneder H. Identification and cloning of Prs a1, a 32 kDa endochitinase and major aller-

- gen of avocado and its expresión in the yeast *Pichia pastoris*. *J Biol Chem* 1998;273:28091-7.
90. Sánchez-Monge R, Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Isolation and characterization of major banana allergens identification as fruti class I chitinases. *Clin Exp Allergy* 1999;29:673-80.
  91. Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Sánchez-Monge R, Aragoncillo C, Castillo R, Ortega N, Alvarez M, Carrillo T, Salcedo G. Class I chitinases as a potential panallergens involved in the latex-fruit syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:507-13.
  92. Sánchez-Monge R, Díaz-Perales A, Blanco C, Salcedo G. Quitinasas de clase I y dominios heveína: un enlace entre la alergia a látex y a alimentos vegetales. *Alergia al látex*. mra ediciones. Pag. 193.
  93. Sánchez-Monge R, Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Isolation and characterization of major banana allergens identification as fruit class I chitinases. *Clin Exp Allergy* 1999;29:673-80.
  94. Díaz-Perales A, Sánchez-Monge R, Blanco C, Lombardero M, Carrillo T, Salcedo G. What is the role of hevein-like domain of fruit class I chitinases in their allergenic capacity? *Clin Exp Allergy* 2002;32:448-54.
  95. Sánchez-Monge R, Blanco C, Díaz-Perales A, Collada A, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Class I chitinases, the panallergens responsible for the latex-fruit syndrome, are induced by ethylene treatment and inactivated by heating. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:190-5.
  96. Vallier P, Balland S, Harf R, Valenta R, Deviller P. Identification of profilin as an IgE-binding component in latex from *Hevea brasiliensis*: clinical implications. *Clin Exp Allergy* 1995;25:332-9.
  97. Frankland AW. Food reactions in pollen and latex allergic patients *Clin Exp Allergy* 1995;25:580-1.
  98. Kelly KJ, Kurup VP, Reijula KE, Fink JN. The diagnosis of natural rubber latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:813-6.
  99. Carrillo T, Blanco C, Quiralte J, Castillo R, Cuevas M, Rodríguez de Castro F. Prevalence of latex allergy among greenhouse workers. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:699-701.
  100. Tosi L, Slater J, Shaer C, Mostello L. Latex allergy in spina bifida patients: prevalence and surgical implications. *J Pediatr Orthop* 1993;13:709-12.
  101. Mazon A, Nieto A, Estornell F, Nieto A, Reig C, García-Ibarra F. Factors that influence the presence of symptoms caused by latex allergy in children with spina bifida. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:600-4.
  102. Niggemann B, Buck D, Michael T, Wahn U. Latex provocation tests in patients with spina bifida: who is at risk of becoming symptomatic? *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:665-70.
  103. Tücke J, Posch A, Baur X, Rieger C, Raulf-Heimsoth M. Latex type 1 sensitization and allergy in children with atopic dermatitis. Evaluation of cross-reactivity to some foods. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:160-7.
  104. Hamilton RG, Adkinson NF Jr. Diagnosis of natural rubber latex allergy: multicenter latex skin testing efficacy study. Multicenter latex skin testing study task force. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:482-90.
  105. Turjanmaa K, Palosuo T, Alenius H, Leynadier F, Autegarden JE, André C, Sicard H, Hrabina M, Tran TX. Latex allergy diagnosis in vivo and in vitro standardization of a natural rubber latex extract. *Allergy* 1997;52:41-50.
  106. Tomazic V, Withrow T, Hamilton R. Characterization of the allergen(s) in latex protein extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:635-42.
  107. Alenius H, Turjanmaa K, Palosuo T, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T. Surgical latex glove allergy: characterization of rubber protein allergens by immunoblotting. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991;96:376-80.
  108. Turjanmaa K, Alenius H, Mäkinen-Kiljunen S, Palosuo T, Reunala T. Commercial skin prick test preparations in the diagnosis of rubber latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1995;93:299.
  109. Bonnekoh B, Merk MF. Safety of latex prick skin testing in allergic patients. *JAMA* 1992;267:2603.
  110. Ownby DR, Ownby HE, McCullough J, Shafer AW. The prevalence of anti-latex IgE antibodies in 1000 volunteer blood donors. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1188-92.
  111. Marknell De UIT A, Lundberg M, Andersson I, Lundgren T, Lidholm J. Latex immunoCAP de última generación con Hev b5 recombinante. *Pharmacia diagnostics AB, Uppsala, Suecia, MIAB, Uppsala, Suecia*.
  112. Chen Z, Rihs HP, Slater JE, Paupore EJ, Schneider EM, Baur X. The absence of Hev b5 in capture antigen may cause false negative results in serologic assays for latex-specific IgE antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:83.
  113. Vandeplas O. Occupational asthma caused by natural rubber latex. *Eur Respir J* 1995;6:1957-65.
  114. Gonzalez Mancebo E, Alfaya Arias T, Pulido Marrero Z, de la Hoz Caballer B, Losada Cosmes E. Prueba de uso con guante de látex como método diagnóstico. *Alergol Immunol Clin* 2000;15:319-22.
  115. Kellel PB. Latex allergy: a review. *J Emerg Nurs* 1997;23:27-34.
  116. Charous L, Blanco C, Tarlo S, Hamilton R, Baur X, Sussman G, Yunginger J. Natural rubber latex allergy after 12 years: Recommendations and perspectives. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:31-4.
  117. Swanson MC, Bubak ME, Hunt LW, Yunginger JW, Warner MA, Reed CE. Quantification of occupational latex aeroallergens in a medical center. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:445-51.
  118. Cremer R, Kleine-Diepenbruck U, Hoppe A, Blaker F. Latex allergy in spina bifida patients-prevention by primary prophylaxis. *Allergy* 1998;53:709-11.
  119. Task Force on Allergic Reactions to Latex. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:16-8.
  120. Mahler V, Fisher S, Fuchs T, Ghannadan M, Valent P, Fartasch M, Kraft D, Schuler G, Valente R. Prevention of latex allergy by selection of low-allergen gloves. *Clin Exp Allergy* 2000;30:509-520.
  121. Vandeplas O, Delwiche JP, Delpechin S, Sbslle Y, Vande Weyer R, Delaunois L. Latex gloves with a lower protein content reduce bronchial reactions in subjects with occupational asthma caused by latex. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:887-91.
  122. Allmers H, Brehler R, Chen Z, Raulf-Heimsoth M, Fels H, Baur X. Reduction of latex aeroallergens and latex-specific IgE antibodies in sensitized workers after removal of powdered natural rubber latex gloves in a hospital. *J Allergy Clin immunol* 1998;102:841-6.
  123. Siler D, Cornish K. Potential for allergy amelioration by rubber particle purification from *Hevea Brasiliensis* latex, and for allergy circumvention by the use of alternate rubber-producing plants. *Latex Conference: Sensitivity to Latex in Medical Devices* 1992:46 (abstract).
  124. Toci G, Shah S, Al-Faqui A, Beezoold D, McGeady SJ. Oral latex desensitization of healthcare workers. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:161.
  125. Pereira C, Rico P, Lourenco M, Lombardero M, Pinto Mendes J, Chieira C. Specific immunotherapy for occupational latex allergy. *Allergy* 1999;54:291-3.
  126. Leynadier F, Herman B, Vervloet D, Andre C. Specific immunotherapy with a standardized latex extract versus placebo in allergic healthcare workers. *J Allergy ClinImmunol* 2000;106:585-90.
  127. Nucera E, Pollastrini E, Buonomo A, Roncallo C, Del Ninno M, Milani A, Pollastrini E, Patirca G. Sublingual desensitization in latex allergy. *Allergy* 2001;56:88-9.
  128. Sastre J, Fernández Nieto M, Rico P, Martín S, Barber D, Cuesta J, de Las Heras M, Quirce S. Specific immunotherapy with a standardized latex extract in allergic workers: A double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:985-94.